

LE
BACILLUS COLI COMMUNIS

ET SES VARIATIONS

considérées particulièrement dans

SON POUVOIR ZYMOTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Décembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED CONOR

Né le 3 Mars 1870, à Saint-Brieux (Côtes-du-Nord).

Élève de l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MEDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Décembre 1895

LE
BACILLUS COLI COMMUNIS

ET SES VARIATIONS

considérées particulièrement dans

SON POUVOIR ZYMOTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Décembre 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALFRED CONOR

Né le 3 Mars 1870, à Saint-Brieuc (Côtes-du-Nord).

Élève de l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MEDECINE

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
LEPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie Générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		AUGAGNEUR
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON (Aug.) —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. POLLOSSON (Aug.)	MM. BOYER.	MM. DOYEN.
CONDAMIN.	ROCHET.	CURTILLET.	BARRAL.
COURMONT.	ROLLET	VALLAS.	MOREAU.
DEVIC.	ROQUE.	SIRAUD.	CAUSSE, chargé des
DIDELOT.	ROUX.	DURAND.	fonctions d'agrégé
GANGOLPHE.	COLLET.		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ARLOING, Président; M. WEILL, Assesseur; MM. ROUX et COURMONT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR ARLOING

Officier de la Légion d'Honneur.

A M. LE DOCTEUR RODET

Ex-Agrégé de la Faculté.

A MES MAITRES

de l'École du Service de Santé Militaire.

INTRODUCTION

Les variations dans les microbes sont aujourd'hui un fait bien établi et leur connaissance est indispensable aux progrès de la bactériologie.

« Il faut que le médecin et l'hygiéniste les connaissent, afin de reconnaître nos ennemis sous tous leurs déguisements. Ils doivent savoir que la forme n'est pas liée invariablement à la propriété, ni la propriété à la forme; que cette propriété peut disparaître et renaître, s'atténuer et s'exalter dans des conditions qu'il serait intéressant et heureux pour le bien social de connaître entièrement » (Arloing).

L'étude de la variabilité microbienne n'a donc pas un pur intérêt d'histoire naturelle. Elle intéresse aussi la pathologie générale, en montrant qu'un même microbe a

une vie, une manière d'être et d'agir qui sont marquées par les conditions de milieu qu'il rencontre. Elle reconnaît la part du terrain plus grande qu'on ne l'a faite quelquefois, et si elle introduit en bactériologie des difficultés nouvelles, elle éclaire cette science d'un jour tout nouveau.

Cette étude, jointe à l'observation clinique des faits, a permis à MM. Rodet et G. Roux d'émettre l'opinion que le *bacille d'Eberth* et le *bacillus coli* appartiennent à la même espèce, et que les différences notées entre ces deux microbes ne constituent pas entre ces deux bacilles des différences qui puissent annihiler toutes les similitudes.

Pour ces auteurs, le véritable agent infectieux de la fièvre typhoïde est le *bacillus coli*, soit qu'il ait besoin pour devenir typhogène d'exalter tout d'abord sa virulence, soit qu'il lui suffise pour cela d'une défaillance dans la résistance de l'organisme. C'est à l'état de *bacillus coli* qu'il infecte l'organisme, et c'est dans l'intimité de celui-ci qu'il subit une modification de ses caractères et un affaiblissement de ses propriétés biologiques, d'où résulte le type de *bacille d'Eberth*. Le *bacillus coli* exalté devient agent typhogène ou typhique ; l'agent typhogène modifié devient *bacille d'Eberth*.

Nous ne voulons pas nous étendre sur les rapports du *bacillus coli* et de la fièvre typhoïde, mais nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer qu'il a été trouvé dans un grand nombre d'eaux suspectes. Et pour ne citer

qu'une statistique récente que M. le professeur Arloing a bien voulu nous communiquer. M. Seiler, de Lausanne, dans 21 analyses d'eaux incriminées, n'a pu déceler la présence du bacille d'Eberth, et a rencontré dix fois le *bacillus coli*.

Le microbe du côlon n'est donc pas un parasite banal, et bien qu'arrivé un des derniers sur la liste des organismes pathogènes, il a conquis parmi eux une place des plus importantes.

Il est donc intéressant d'étudier la variabilité du *bacillus coli* et d'essayer de le rapprocher du *bacille d'Eberth* en le soumettant à des conditions modificatrices capables de faire varier sa vitalité et ses propriétés morphologiques et fonctionnelles. Telle a été l'idée directrice de ce travail dont voici le plan :

Après avoir examiné les variations naturelles (chapitre I^{er}) et artificielles (ch. II) que l'on a constatées chez le *bacillus coli*, nous exposons (ch. III) avec la technique suivie, les expériences que nous avons entreprises dans le but de modifier le pouvoir zymotique à l'égard de la lactose, pouvoir qui est regardé actuellement comme le caractère différentiel le plus précieux entre le *bacille d'Eberth* et le microbe du côlon. Nous en avons profité pour noter certaines variations obtenues dans la morphologie et dans la résistance à la chaleur. Nous faisons ensuite (ch. IV) la synthèse de nos résultats et nous en cherchons le déterminisme. Enfin nous résumons sous

forme de conclusions les idées qui se dégagent de l'ensemble de ce travail.

M. le professeur Arloing a bien voulu nous admettre dans son laboratoire. C'est là que pendant plus d'un an nous avons pu, sous sa haute direction, être initié à la bactériologie et à la méthode expérimentale, et maintenant il nous fait l'honneur de présider ce modeste travail. Qu'il nous permette de lui témoigner toute notre gratitude et notre profond respect.

M. le professeur agrégé Rodet nous a accueilli avec une grande amabilité. Il ne nous a ménagé ni son temps ni ses conseils pour traiter ce travail dont il nous a inspiré le sujet. Qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance et de notre sincère attachement.

M. le professeur agrégé Courmont a montré pour nous une constante bienveillance ; nous l'en remercions.

M. le professeur agrégé Devic nous a toujours réservé, depuis que nous avons eu la bonne fortune de le connaître, un accueil aimable que nous n'oublierons pas.

Que nos maîtres des hôpitaux, de la Faculté, de l'École du Service de Santé militaire reçoivent l'expression de notre gratitude et de notre respect.

Merci à nos amis, à nos camarades de promotion, à tous ceux qui nous ont témoigné quelque intérêt ou quelque affection.

LE
BACILLUS COLI COMMUNIS
ET SES VARIATIONS
considérées particulièrement dans
SON POUVOIR ZYMOTIQUE

CHAPITRE PREMIER

VARIATIONS NATURELLES

Retiré des matières fécales de l'homme sain, le *bacillus coli communis* apparaît sous la *forme* d'éléments courts, de bâtonnets trapus, à bouts arrondis, les uns ayant de 2 à 3 μ de long, et 0,4 à 0,5 μ de large, d'autres ressemblant à des cocci.

Mais c'est un organisme très polymorphe. Il peut se présenter sous des formes plus allongées, plus fines, comme le bacille d'Eberth. Vallet¹ l'a trouvé sous cette forme dans une fosse d'aisance. Adenot² a fait la même remarque sur un *bacillus coli* provenant d'une appendicite où il était associé au *staphylococcus aureus*.

M. Rodet a reconnu que les *bac. coli* provenant

¹ Thèse de Lyon, janv. 1892.

² *Soç. de biol.*, 1891.

d'organes autres que l'intestin, se font remarquer par une longueur plus grande et un polymorphisme plus accentué que ceux retirés des matières fécales.

Certains auteurs lui ont refusé la *mobilité*. Escherich l'avait pourtant constatée chez le bacille isolé par lui. Fraenkel¹ remarque, dans un rapport sur un travail de Chantemesse et Widal, que le signe distinctif le plus important entre le bacille d'Eberth et le *bacillus coli* est fourni par l'immobilité de ce dernier.

Aujourd'hui ce caractère distinctif ne peut plus être invoqué, et si dans certains cas le *bacillus coli* possède une mobilité faible ou même nulle², il peut aussi être doué d'oscillations très étendues. Ces mouvements consistent en oscillations en tous sens sur place et en mouvements de translation; nous les avons bien souvent observés. Il est d'ailleurs probable que tous les microbes sont susceptibles de se mouvoir, car tout protoplasma est contractile³.

La mobilité n'implique donc pas nécessairement la présence de cils.

On croyait que le *bacillus coli* ne possédait pas de *flagella*, Tavel⁴, employant la méthode de Löffler, affirmait qu'ils n'existaient pas. Au Congrès de Londres, Hueppe s'adressant à M. le professeur Arloing qui mettait en relief les points de rapprochement entre le bacille d'Eberth et le *bacillus coli*, s'exprimait ainsi : « Que vos élèves me montrent des cils chez le *bacillus coli*, et je me range à

¹ *Hygienische Rundschau*, II, 9. p. 382.

² Gilbert et Girode, *Soc. de biol.*, mars 1893.

³ Arloing, Cours de la Faculté, 1895.

⁴ *Semaine médicale*, 1892.

leur opinion. » Ces *flagella* furent mis en évidence par Klemensiewicz¹. Mais le nombre et la forme en sont essentiellement variables. Ordinairement au nombre de quatre ou cinq, ils peuvent, dans certains échantillons, atteindre dix ou douze, comme l'ont signalé Remi et Sugg dans leur mémoire². Tantôt ils semblent ne partir que d'un point; d'autres fois on aperçoit autour du microbe un véritable chevelu de cils³. Les formes très mobiles paraissent en posséder davantage.

La résistance à la chaleur n'est pas non plus un caractère constant, et M. Rodet, étudiant divers échantillons de *bacillus coli*, a remarqué des différences assez étendues suivant les spécimens considérés. La plupart peuvent se cultiver à des températures relativement élevées, jusqu'à 46 degrés. Mais cette température, limite supérieure, n'est pas absolument fixe, et certains *bac. coli* ne peuvent vivre à 44 degrés, se rapprochant en cela du type Eberth qui, on le sait, est moins résistant.

Les variations naturelles existent également quant au mode de *culture sur gélatine*. Tantôt l'on observe une couche opaque, épaisse, saillante, avec un aspect luisant; tantôt, c'est une couche mince, transparente, festonnée.

M. Rodet, étudiant divers échantillons de *bacillus coli*, a constaté, dans les cultures sur gélatine, quelquefois de petits disques irréguliers, opaques ou transparents, d'autres fois des colonies réfringentes, plus transparentes, en montagnes de glace (colonies éberthiformes).

¹ Soc. de méd. de Styrie, février 1892.

² Gand, 1892.

³ Enrico Ferrati, Arch. f. Hygiène, XVI, 1893.

Plus tard, Wurtz et Herman¹, avec des *bac. coli* retirés du foie, de la rate et des reins des cadavres vingt-quatre heures après la mort, ont fait les mêmes remarques.

Dans des recherches analogues sur des cadavres de gens morts d'affections diverses (fièvre typhoïde, cirrhose hépatique, pneumonie franche, cancer de l'œsophage, etc.), Malvoz² a constaté des cultures sur gélatine établissant une véritable gamme entre le *bacillus coli* et le bacille d'Eberth.

Veillon et Jayle³ sont arrivés aux mêmes résultats, en étudiant des bacilles provenant d'abcès dysentériques du foie.

Achard et Renault⁴ ont décrit, dans des cas de néphrite, des cultures minces et d'autres épaisses.

Les caractères des *cultures sur pommes de terre* ont été, surtout il y a quelques années, regardés comme de bons éléments de diagnostic du microbe d'Escherich. Après trois ou quatre jours, disait-on, toute la tranche de pomme de terre est couverte d'une purée luisante jaune brunâtre, et ne présente pas l'aspect d'une simple couche humide, glacée, comme le microbe de Gaffky. Mais cela est loin d'être constant.

Ainsi, M. Rodet a souvent remarqué que le *bacillus coli*, provenant de foyers de suppuration, donnait des cultures presque incolores; de même pour des éléments isolés d'eaux suspectes.

¹ *Arch. de méd. expér.*, p. 734, 1891.

² *Recherches bactér. sur la f. typh.*, 1893.

³ *Soc. de biol.*, p. 3, 1891.

⁴ *Soc. de biol.*, décembre 1891.

Malvoz et Wurtz, dans leurs recherches sur les cadavres signalées plus haut, ont fait les mêmes remarques. Tantôt on trouve un aspect glacé, incolore, tantôt une véritable purée de pois.

Adenot a trouvé de ces variétés dans de l'exsudat méningitique¹. Il a également observé des cultures faiblement colorées provenant de bacilles retirés du pus d'une péritonite généralisée par perforation de l'appendice iléocæcal².

M. Bard³, étudiant le *bacillus coli* retiré des selles de tuberculeux fébricitants, a reconnu que les caractères des cultures sur pomme de terre se rapprochent plus de ceux du bacille d'Eberth.

La nature nous fournit donc des *bac. coli* à variations morphologiques très étendues. Les propriétés fonctionnelles peuvent aussi varier dans de larges limites.

Examinons d'abord *la fonction pathogène*, étudiée par des inoculations aux animaux, bien qu'aucune des espèces animales utilisées dans les laboratoires ne contracte d'affection identique à la fièvre typhoïde.

Le *bacillus coli* le plus virulent, trouvé par MM. Rodet et Vallet, provenait d'une fosse d'aisance.

Le microbe du côlon produit en général des effets plus intenses que le bacille d'Eberth. Mais on a trouvé dans des eaux de rivières des variétés dénuées de pouvoir pathogène (Blachstein).

Pour MM. Lesage et Macaigne⁴, le microbe d'Escherich

¹ *Arch. de méd. expér.*, p. 656, 1889.

² *Lyon médical*, 21 juin 1891.

³ *Gaz. hebdom.*, p. 53, 1891.

⁴ *Arch. de méd. expér.*, p. 350, 1892.

normal c'est-à-dire provenant d'un intestin sain, n'est pas virulent. Il le deviendrait par suite d'inflammation (entérite, dysenterie). Mais cette opinion est loin d'être absolue.

D'après Escherich, un cobaye meurt en vingt-quatre heures par l'injection intra-veineuse de *bacillus coli*. A l'autopsie, on trouve un fort catarrhe intestinal avec gonflement et ulcération des plaques de Peyer; au voisinage du cæcum on voit des follicules hypertrophiés et des hémorragies circonscrites. La rate est souvent tuméfiée.

Mais l'intensité des lésions varie notablement d'un *bacillus coli* à l'autre.

MM. Rodet et Roux, à la suite de nombreuses expériences¹, concluent qu'on ne peut, à l'heure actuelle, établir un diagnostic entre le microbe du côlon et le bacille d'Eberth, d'après les effets de l'inoculation aux animaux.

Plus récemment, M. de Klecki², à la suite de nombreuses inoculations, a également constaté de grandes variations dans cette virulence en se servant d'échantillons provenant d'intestin normal ou enflammé et d'épanchement péritonéal.

La propriété pyogène du *bacillus coli* est bien connue. Elle a été signalée en premier lieu par MM. Rodet et Roux³ dans un échantillon retiré d'une péritonite et qui, inoculé sous la peau de rats, donna de petits abcès. Cette propriété paraît passagère. Un *bacillus coli* trouvé dans un cas de suppuration rénale la possédait au maximum; mais il la perdit peu à peu.

¹ *Arch. de méd. expériment.*, 1^{er} mai 1892.

² *Ann. Instit. Pasteur*, p. 710, 1895.

³ *Compte rend. Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1889.

La variabilité se manifeste aussi dans les propriétés chimiques proprement dites.

Ainsi la réaction dite *de l'indol* indiquée par Kitasato¹ n'est pas obtenue avec tous les échantillons naturels.

Malvoz ne l'a pas constatée avec la culture du bacille d'Escherich. Nous-même ne l'avons pas obtenue avec un *bacillus coli* retiré des matières fécales.

Achard et Renault², étudiant des types de *bacillus coli* retirés de l'appareil urinaire, ont trouvé trois spécimens ne donnant pas la réaction de l'indol : cystite blennorragique, — pyélo-néphrite consécutive à un calcul vésical, — cystite purulente.

Enrico Ferrati³ déclare que la formation de l'indol par le microbe du côlon est très peu marquée.

Les observations de MM. Gilbert et Lion, Vincent, Germano et Maurea, Sanarelli aboutissent aux mêmes conclusions : la réaction de l'indole est une propriété contingente.

À l'heure actuelle, les éléments principaux de différenciation du bacille de Gaffky et du microbe còlien sont tirés des *propriétés zymotiques* de ces microbes, et l'on peut dire que c'est le dernier retranchement des adversaires de l'identification de ces deux bacilles. Ce pouvoir de ferment a été mis en lumière par Escherich, puis par Babinsky⁴.

MM. Chantemesse et Widal⁵ affirmèrent que le *bacillus coli* fait fermenter les sucres, et que le bacille d'Eberth ne possède pas cette propriété. Dans une note en réponse

¹ *Zeitschrift f. Hygiene*, VII, 1889.

² *Soc. de biologie*, décembre 1892.

³ *Archiv. f. Hygiene*, 1893.

⁴ *Zeitschr. f. physiologische Chemie*, Bd. XIII, Heft 4.

⁵ *Acad. de médecine*, 13 octobre 1891.

à cette communication, M. Dubief¹ montra que cette affirmation était erronée, en ce qui concernait la glucose tout au moins. Il constata que ces deux bacilles sont deux ferments identiques, transformant ce sucre en alcool, en acides carbonique, acétique, butyrique, lactique, et en hydrogène. D'après Scruel², ces corps naîtraient indépendamment et ne se transformeraient pas les uns dans les autres.

MM. Chantemesse et Widal³ reconnurent ce pouvoir de ferment. Mais, dirent-ils, il est un hydrocarbure que seul fait fermenter le *bacillus coli*, c'est la lactose, et les cultures en milieux lactosés constituent le meilleur moyen de reconnaître ce microbe.

La coagulation du lait fait partie de cette fonction chimique, puisqu'elle est due à la fermentation de la lactose et à la production d'acides déterminant la coagulation de la caséine.

Mais nous trouvons des observations indiquant de grandes variétés dans cette propriété zymotique : elle peut être plus ou moins active, et même nulle.

En décembre 1891, MM. Rodet et Roux virent qu'un *bacillus coli* retiré des selles d'un typhique ne coagulait pas le lait et ne faisait pas fermenter la lactose. Ce pouvoir de ferment n'existait pas non plus chez un spécimen venant d'une lésion suppurée du rein, indépendante de fièvre typhoïde⁴.

¹ *Soc. de biol.*, 17 octobre 1891.

² *La Cellule*, 1891.

³ *Soc. de biol.*, 7 novembre 1891.

⁴ *Soc. de biol.*, mai 1892.

Germano et Maurea¹ signalent des *bac. coli* retirés des selles, dont les uns décomposaient les sucres avec une abondante production d'acides, et dont les autres ne coagulaient pas le lait et ne faisaient pas fermenter le sucre de canne.

Etienne² cite un bacille provenant d'une malade ayant succombé à une endocardite ulcéreuse. Il avait tous les caractères du *bacillus coli*, mais ne coagulait pas le lait.

Il en était de même pour le bacille trouvé par Hudelo et Bourges dans un cas d'angine syphilitique secondaire³.

Gilbert et Lion, Malvoz, Achard et Renault ont également rencontré des échantillons dénués de la fonction de ferment.

La nature de l'acide lactique produit a été étudiée par Nencki, Blachstein, Péré⁴ : le *bacillus coli* donnerait de l'acide dextrogyre, et le bacille d'Eberth de l'acide lévogyre ou inactif. Mais, dans les diverses variétés du microbe d'Escherich, on trouve de nombreuses différences. Certains spécimens donnent de l'acide lactique dextrogyre, d'autres de l'acide lévogyre⁵.

¹ *Contrib. de Ziegler à l'étude de l'anat. path.*, XII, 3, p. 494.

² *Soc. de biol.*, janvier 1894.

³ *Soc. de biol.*, janvier 1894.

⁴ *Ann. Instit. Pasteur*, n° 7, 1892.

⁵ Van Ermengen, *Ann. Soc. méd. de Gand*, août 1892.

CHAPITRE II

VARIATIONS ARTIFICIELLES

Nous avons vu que, dans la nature, le *bacillus communis* présente, dans ses caractères morphologiques et ses propriétés fonctionnelles, des variations que nous considérons néanmoins comme des variations d'une même espèce. Elles tiennent sans doute aux vicissitudes diverses éprouvées et aux incidents d'un passé que nous ne connaissons pas.

Peut-on réaliser ces variations dans le laboratoire, et en fixer le déterminisme? C'est ce que nous allons examiner.

L'aspect du *bacillus coli* peut varier beaucoup suivant les conditions de culture. Cultivé dans du bouillon à température dysgénésique (44-46°), il prend une forme très allongée, filamenteuse. Le protoplasma n'est plus homogène, mais présente une série de condensations qui fixent la matière colorante et sont séparées par des espaces clairs. Cet aspect granuleux n'est pas dû à la présence de spores ¹.

¹ Buchner, *Centralbl. f. Bakt.*, n° 12, 1888.

Nous avons souvent remarqué, au cours de nos expériences, que dans les cultures en bouillon lactosé, à température eugénésique ou dysgénésique, les éléments sont bien plus courts que dans les autres milieux. Cela pourrait tenir à l'acidité du bouillon.

La *mobilité* varie beaucoup suivant une foule de conditions, la nature de la culture, son âge, etc. C'est en présence d'une petite dose d'acide phénique que M. Rodet a obtenu la plus grande mobilité.

Quant aux *cils*, M. le médecin major Ferrier ¹ a montré qu'à 37 ou 39 degrés ils sont abondants, mais qu'ils diminuent de nombre sous l'influence d'une température au-dessus de 40 degrés ainsi que par l'action de l'acide phénique. Dans ces cas, le bacille est très pauvre en flagella, c'est à peine si l'on peut en découvrir un ou deux.

Ces variations de forme peuvent persister en l'absence des conditions qui les ont déterminées. Ce sont alors des *variations acquises*, pouvant se transmettre d'une façon héréditaire. Elles sont plus restreintes que les variations actuelles, mais présentent un grand intérêt en montrant que la modification subie par le microbe est plus intime, puisqu'elle a atteint la propriété évolutive.

MM. Rodet et Roux ont constaté dans des cultures propagées dans le laboratoire, que le *bacillus coli* se présentait sous forme d'éléments très inégaux, bâtonnets courts, longs filaments, mobilité très vive, tandis que primitivement il se reproduisait exclusivement sous une forme trapue et peu mobile.

¹ Arch. de méd. expér., janvier 1895.

M. Vallet a trouvé dans une fosse d'aisance un *bacillus coli* à forme allongée qui, par une série de cultures, revint à la forme de bâtonnets courts.

Au bout d'un certain nombre de générations, la forme initiale peut donc reparaître et le retour au type s'effectuer.

Les variations expérimentales se voient nettement dans les cultures sur gélatine ou sur pomme de terre, quant à la manière de végéter. Par l'action de divers agents (chaleur, antiseptiques), on peut obtenir *sur gélatine* des colonies en couche mince, transparente, ressemblant tout à fait aux cultures de bacille d'Eberth.

Sur *pomme de terre*, les variations sont encore plus accentuées.

M. Rodet a vu que par des cultures en série à une température dysgénésique (45 degrés), les cultures sur pomme de terre sont presque invisibles. Il en est de même quand on emploie l'acide phénique, ou sous l'action d'un chauffage brutal. Un certain échantillon notamment, après un chauffage énergique, ne donna plus de culture visible sur pomme de terre, tout en se cultivant bien en bouillon de bœuf. Or, on sait que les cultures de *bacillus coli* forment ordinairement une purée jaune brunâtre très abondante.

MM. Rodet et Roux, Malvoz ont constaté, sur pomme de terre, un dépôt à peine apparent, en se servant de vieilles cultures, contrairement à MM. Chantemesse et Widal.

Dans ces conditions, on peut observer des variations héréditaires. Ainsi, on a obtenu des races donnant des cultures minces et incolores, comme en fournit le bacille d'Eberth, bien que la culture originelle eût présenté une crème épaisse et brunâtre.

Dans ce cas, le retour au type initial n'a pu être déterminé¹.

L'influence des agents employés n'est donc pas simplement individuelle, et « cette influence peut se faire sentir même sur les propriétés des nouveaux organismes auxquels donne naissance la prolifération du protoplasma qui l'a directement éprouvée ² ».

La variabilité des attributs fonctionnels est aussi très manifeste, et elle a acquis une importance égale, sinon supérieure, à celle des caractères morphologiques.

Les variations de la *fonction pathogène* et des diverses manifestations de cette fonction peuvent être expérimentalement provoquées.

D'après MM. Lesage et Macaigne³, la virulence peut s'acquérir par le passage d'animal à animal, au moyen d'injections dans le péritoine. Le *bacillus coli* peut la conserver pendant plus de trois mois. A la longue, il s'atténue et ne donne plus une septicémie foudroyante, mais une péritonite : il est devenu pyogène.

M. Vallet⁴, après cinq passages successifs chez les cobayes, a vu le microbe perdre peu à peu de sa virulence en même temps qu'il prenait une forme filamenteuse et plus mobile, et que les cultures sur pomme de terre présentaient un aspect plus mince.

L'atténuation se fait par l'action du temps. Par l'action de l'antipyrine, MM. Rodet et Roux⁵ ont vu le *bacillus*

¹ Rodet, *De la variabilité dans les microbes*, Paris, 1894.

² Chauveau, *Comptes rend. Acad. des sc.*, 1883.

³ *Arch. de méd. expér.*, p. 350, 1892.

⁴ Thèse de Lyon, 1892.

⁵ *Arch. de méd. expér.*, p. 319, 1892.

coli modifier son activité au point de vue de la production des lésions, tout en restant aussi actif au point de vue de la rapidité de ses effets mortels.

Ces auteurs ont constaté les faits suivants chez les cobayes. Par inoculations intra-péritonéales, on obtient de l'hypothermie et la mort en vingt-quatre heures. Par inoculations sous-cutanées ou intra-veineuses, on a de l'hyperthermie persistant pendant quelque temps, mais sans altération de la santé générale. Les lapins résistent à l'inoculation dans le péritoine; l'hypothermie est à peine marquée. Par inoculation dans les veines auriculaires, on obtient de l'hyperthermie et soit la mort en deux à dix jours, soit une maladie à longue échéance avec amaigrissement considérable.

Ces exemples montrent bien que l'activité pathogène du *bacillus coli* se manifeste de différentes manières suivant la porte d'entrée du microbe, et aussi suivant l'organisme auquel il s'attaque.

Dans ce dernier ordre d'idée, on peut citer l'expérience de Vallet qui fit ingérer à des lapins du liquide de fosse d'aisance. Leur ayant ensuite inoculé du *bacillus coli* dans le péritoine, il constata chez eux une survie bien plus longue que chez des lapins injectés simplement avec le bacille.

Les fonctions chimiques offrent une remarquable variabilité et, dans ces derniers temps, elles ont été étudiées d'une façon toute spéciale.

La fonction de l'*indol* présente des variations aussi nombreuses au laboratoire que dans la nature.

La production de ce corps varie beaucoup, suivant la composition du milieu. Ainsi, comme l'a fait remarquer

Péré, un même *bacillus coli* ne donnera pas cette réaction dans un mélange de sucre et de peptone ou dans un bouillon peptoné, et la produira dans une solution pure de peptone.

Malvoz a cultivé des bacilles du côlon à 42 degrés dans du bouillon additionné d'acide phénique, suivant le procédé de M. Vincent. Désignons cette première culture par A. Après huit jours, cette culture a servi à ensemençer un second bouillon identique (culture B), et ainsi de suite, de huit jours en huit jours (cultures C et D).

Voici les résultats au point de vue de l'indol :

Culture A : réaction rose, plus faible que le témoin ;

Culture B : réaction plus faible encore ;

Culture C : réaction extrêmement faible ;

Culture D : réaction négative.

Villinger¹ a vérifié ces expériences de Malvoz et, après une culture de quatre semaines dans les mêmes conditions, n'a jamais obtenu d'indol.

Le vieillissement des cultures peut aussi donner lieu à une réaction négative. La chaleur, employée dans ce but, a souvent aussi donné de semblables résultats.

La *coagulation du lait* est également susceptible de variations. De vieilles cultures semées dans du lait n'ont pas amené ce phénomène ; dans d'autres cas, cette coagulation a été considérablement retardée et n'est apparue qu'au bout de vingt jours d'étuve (Malvoz).

Miasnikow² a constaté que, sous l'influence de condi-

¹ *Archiv. f. Hygiene*, Bd. XXI.

² *Vratch.*, 1895, Anal. par Frænkel, in *Prov. médic.*, 23 nov. 1895.

tions défavorables de végétation, le *bacillus coli* peut manifester plus lentement et même perdre cette propriété.

L'action d'un chauffage brusque, par exemple, amène un retard dans ce phénomène.

Des cultures de coli-bacille soumises à l'action de l'acide phénique à 42 degrés ont amené la coagulation du lait en huit, dix jours, la culture témoin la produisant complètement en quatre jours. Malvoz cite même une culture ainsi traitée qui n'a pas effectué cette coagulation après quatre semaines (elle contenait pourtant des microbes vivants).

Ces variations n'ont pas été seulement transitoires. On a pu les maintenir pendant un certain temps, puis la tendance à revenir au type originel s'est montrée.

La *fermentation des sucres* et, en particulier, de la *lactose* est donnée très souvent comme un caractère absolument spécifique du *bacillus coli*. Ce caractère est-il constant ?

MM. Rodet et Roux¹ parent constater qu'un microbe cœlien, venant des selles d'un typhique, ne faisait pas fermenter la lactose, même après cinq générations ; puis, il récupéra peu à peu cette propriété, à la suite des cultures sur pommes de terre.

Ce dernier mode de culture a d'ailleurs, en général, paru être un moyen de rehausser le pouvoir de ferment.

M. Rodet a observé diverses fois des diminutions de cette propriété, après avoir fait subir au *bacillus coli* des cultures en série à température dysgénésique (45 degrés). Le chauffage brutal ne lui a pas donné de résultats. Mais

¹ *Lyon médical*, p. 69, 1892.

le dosage de l'acidité n'était pas fait et le pouvoir de ferment n'était apprécié qu'approximativement par la plus ou moins abondante coagulation du lait ou par la teinte plus ou moins accentuée de la teinture de tournesol.

Malvoz, par l'action simultanée de la chaleur et d'un antiseptique, est parvenu à diminuer beaucoup cette propriété zymotique; et les cultures ainsi traitées pendant vingt-cinq et trente jours se sont comportées vis-à-vis de la lactose d'une façon qui les rapproche bien plus du bacille d'Eberth que du bacille d'Escherich ordinaire. Bien plus, ces microbes ainsi modifiés ont été réensemencés en bouillon ordinaire, puis en bouillon lactosé, et l'amoindrissement de l'activité zymogène s'est maintenue.

Ce pouvoir de ferment peut-il être exagéré? La nature nous montre le *bacillus lactis aerogenes* comme un *bacillus coli* doué du maximum d'énergie¹; il possède les propriétés du microbe cœlien à un degré plus élevé. On peut arriver à lui faire subir des variations établissant des types de transition entre lui et le *bacillus coli*.

Il n'est donc pas invraisemblable de supposer que ce dernier puisse exalter ses fonctions et, en particulier, sa fonction zymotique. C'est d'ailleurs ce que nous avons constaté dans certaines de nos expériences, comme on le verra plus loin.

¹ Les deux bacilles ont été identifiés (Morelle, Etude bactér. sur les cystites, *La cellule*, VII, p. 266).

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Technique générale. — Notre but a été d'étudier surtout le *pouvoir de ferment* du *bacillus coli*. Nous avons cherché à apprécier l'acidité développée, non par de simples changements de coloration ou la coagulation du lait comme on l'a fait jusqu'ici, mais par des *dosages* au moyen d'une liqueur alcaline titrée.

Les cultures étaient faites soit en bouillon de bœuf neutralisé et peptoné à 20/1000, soit sur gélatine inclinée.

Nos ballons contenant du bouillon *lactosé* étaient tous semblables, de manière que l'évaporation se produisant à l'étuve (37°), où ils étaient placés, fut égale pour tous.

Dans chaque ballon étaient introduits, avec toutes les précautions aseptiques ordinaires et au moyen d'une pipette jaugée, 4 centimètres cubes de bouillon de veau neutralisé mais sans peptone, et 4 centimètres cubes de solution de sucre de lait à 50/1000¹. Ces ballons n'étaient

¹ Nous nous sommes servi de bouillon de veau sans peptone

employés qu'après trois jours d'épreuve. L'acidité en était dosée trois jours après leur ensemencement.

Pour ce faire, nous mettions dans une soucoupe blanche 1 centimètre cube du bouillon lactosé, et nous versions goutte à goutte une solution décinormale de soude. Comme réactif colorant, nous nous sommes servi d'une solution alcoolique de *phénolphtaléine* qui nous a paru bien supérieure à la teinture de tournesol. La coloration rose est très nettement appréciable, et la sensibilité de ce réactif est très grande. En effet, d'après Lüttke, une solution aqueuse de potasse à 1/20.000 est colorée par la phénolphtaléine.

L'acidité a été calculée en acide lactique et les quantités trouvées ont été rapportées à 1000.

Origine de nos bacilles. — Nous nous sommes servi de *bacillus coli* provenant de trois sources différentes.

Le bacille A provient des *matières fécales* d'un individu bien portant, n'ayant pas d'affection des voies digestives, n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde. Nous l'avons isolé par la culture à 45 degrés, suivant la méthode de M. Rodet¹, et la dissociation en tubes d'Esmarch. La morphologie et les propriétés fonctionnelles nous ont

afin que le mélange fût le moins coloré possible, pour mieux apprécier la teinte du réactif. Ce bouillon et la solution de lactose étaient stérilisés *séparément* à l'autoclave (115 degrés), car à cette température nous avons remarqué que le mélange de solution lactosée et de bouillon prenait une teinte brunâtre accentuée qui nous aurait gêné dans nos dosages.

¹ *Lyon médical*, 24 février 1889.

montré que nous avons pu obtenir ainsi une culture de *bacillus coli*.

Le *bacille* B provient de bile où il était à l'état de culture pure, chez un malade âgé de cinquante-sept ans, auquel on fit une *fistule biliaire* pour un cancer qui avait amené une rétention complète (ictère, urines bilieuses, selles décolorées). Avec des précautions aseptiques, la bile fut recueillie directement dans la vésicule, au moyen d'une pipette introduite par la fistule.

Le *bacille* C fut retiré aseptiquement (lavage du méat au sublimé d'abord, puis à l'eau stérilisée) de l'urine d'un malade atteint de *cystite* purulente due à une infection mixte (*bac. coli* et *bac. de Koch*).

Quelles sont les conditions modificatrices que nous avons employées ?

En premier lieu, la *chaleur*, sous la forme de chauffage brusque, puis la *dessiccation*.

Nous nous sommes servi ensuite de *bile* et de *sérum* comme milieux de cultures, pensant que ces liquides auraient de l'influence sur le pouvoir de ferment du *bacillus coli*. Malheureusement, ces dernières expériences ayant été entreprises tardivement, n'ont pu être continuées pendant tout le temps que nous aurions désiré.

1° ACTION DU SÉRUM

Il ne nous a pas été possible de nous procurer du sérum de typhique. Nous nous sommes contenté de sérum de brightique recueilli aseptiquement.

Pour ce faire, nous avons placé un tampon de coton

traversé par un entonnoir sur le goulot d'un flacon. Le tout fut entouré d'ouate et stérilisé. Pour recueillir le sang, le bras est lavé au sublimé. Nous ôtons le coton entourant l'appareil, et faisons couler le sang dans l'entonnoir. La saignée finie, nous enlevons cet entonnoir et tassons, avec une pince, le coton de manière à fermer le flacon.

Au point de vue de la résistance à la chaleur, nous avons constaté que le sérum l'a diminuée, comme nous le verrons plus loin.

L'aspect du bacille ne nous a point paru modifié; il se présentait sous la forme d'éléments courts ou modérément allongés, d'une certaine mobilité, et prenant assez inégalement la matière colorante.

Sur *gélatine* inclinée, on obtenait une couche assez épaisse, à surface luisante, en îlots découpés très irréguliers.

EXPÉRIENCE I. — Le *bacillus coli* B, après trois jours de séjour dans le sérum, est semé en bouillon lactosé qui, dosé, donne une *acidité* de : 2,3, le *témoin* donnant 2,00. On a donc une augmentation du pouvoir de ferment qui sera amoindri dans les expériences suivantes.

EXPÉRIENCE I bis. — Ensemencement de bouillon lactosé avec une culture en sérum : *bacillus coli* B (fistule biliaire), âgée de vingt-cinq jours, 3^e génération. Etuve 37 degrés. Au bout de trois jours d'ensemencement, dosage de l'*acidité* en acide lactique qui, rapportée à 1000, donne 1,3. *Témoin* = 2,00.

EXPÉRIENCE II. — Ensemencement de deux bouillons lactosés avec deux cultures en sérum.

Dosage : *bacillus coli* B, culture âgée de trente jours, 3^e génération, *acidité* = 1,4.

Bacillus coli B, culture de trente jours, 4^e génération (venant de la précédente) = 1,2. *Témoin* = 2,00.

EXPÉRIENCE III. — Ensemencement de deux bouillons lactosés

avec des cultures en bouillon de bœuf venant elles-mêmes des cultures en sérum des deux expériences précédentes.

Bacillus coli B, culture âgée de cinq jours, 4^e génération = 1,5.

Bacillus coli B, culture âgée de cinq jours, 5^e génération = 1,6.

Témoin = 2,00.

Ces trois expériences nous montrent, pour le pouvoir de ferment, une atténuation, mais qui n'a pas été permanente.

2^o ACTION DE LA BILE

Nous avons profité du cas de fistule biliaire signalé plus haut, pour étudier l'action de la bile sur la fonction zymogène du *bacillus coli*.

Diverses cultures en *bile humaine* semées en bouillon lactosé (*bac. coli* B, de fistule biliaire), nous ont donné une acidité forte :

EXPÉRIENCE IV. — Culture témoin en bouillon de bœuf = 2,00 d'acidité.

Culture en bile pendant sept jours = 2,00 d'acidité.

—	—	—	2,20	—
—	—	—	2,20	—

Nous nous sommes servi ensuite, comme milieu de culture, de *bile* retirée aseptiquement de la vésicule biliaire d'un *chien* sacrifié.

Nous avons mis de cette bile dans deux ballons de bouillon qui sont restés stériles au bout de dix jours d'étuve. Cette bile pouvait donc être considérée comme ne renfermant pas de germes.

Dans cette bile, nous avons semé le 31 octobre :

Bac. coli A (mat. fécales). Culture âgée de 24 jours, 9^e génération.

Bac. coli B (fist. bil.). Culture âgée de 24 jours, 3^e génération.

EXPÉRIENCE V. — Ces culturesensemencées le 8 novembre en bouillon lactosé, nous ont, le 11, donné comme acidité :

Bac. coli A = 1,8. *Témoin* = 2,00.

Bac. coli B = 1,7. *Témoin* = 1,7.

EXPÉRIENCE VI. — Le 10 novembre, nouvel ensemencement des cultures en bile du 31 octobre, et le dosage nous a donné :

Bac. coli A = 1,4. *Témoin* = 2,00.

Bac. coli B = 1,2. *Témoin* = 1,7.

Examinées au *microscope*, ces cultures en bile nous ont montré des bacilles assez courts, trapus, assez mobiles.

D'ailleurs, en général, nous avons remarqué que les cultures en bouillon lactosé présentaient des formes plus courtes que dans les autres milieux employés.

Les cultures sur *gélatine* inclinée, en provenant, apparaissent sous la forme d'une couche assez épaisse, mais transparente, luisante, à bords découpés, et en montagnes de glace.

Nous verrons que ces cultures en bile ont présenté une résistance à la chaleur moindre que les cultures en bouillon.

3^e ACTION DE LA DESSICCATION

M. le professeur Arloing a, le premier, établi les propriétés zymotiques des virus (bacille du charbon symptomatique, bacille de la septicémie gangréneuse, etc.) à l'égard de la glucose, la lactose, etc. Il obtint par la des-

siccation la perte du pouvoir de ferment, sans que la propriété pathogène disparût (*Compt. rend. Acad. des sc.*, 26 oct. 1885).

Nous avons pensé qu'avec des cultures desséchées de *bacillus coli*, nous pourrions obtenir aussi un amoindrissement du pouvoir de ferment, et nous avons fait les expériences suivantes.

Technique. — Nous avons mis III gouttes de la culture à éprouver dans des ballons placés à l'étuve (37 degrés). Quand nous voulions en faire une prise, nous ajoutions III gouttes de bouillon de bœuf stérilisé, laissons en contact dix minutes, et de la culture ainsi diluée, nous ensemencions des bouillons lactosés avec un fil de platine.

EXPÉRIENCE VII. — Nous mettons à dessécher de cette manière du *Bac. coli* B, culture de 6 jours, 3^e génération.

Après 3 jours de dessiccation, nous semons en bouillon lactosé qui dosé donne une acidité de 1,8; le témoin donnant 1,7.

Après 6 jours de dessiccation, l'acidité est de 1,00.

Après 10 jours de dessiccation, pas de fertilité.

EXPÉRIENCE VIII. — Je mets à dessécher :

Bac. coli A, culture de 18 jours, 9^e génération.

Bac. coli B, culture de 18 jours (celle de l'expér. VII); 3^e génération

Ensemencement en bouillon lactosé, après 2 jours de dessiccation.

Dosage : *Bac. coli* A = 1,5. Témoin = 1,7.

— *Bac. coli* B = 1,7. Témoin = 2,00.

Après 7 jours de dessiccation :

Dosage : *Bac. coli* A = 0,2.

— *Bac. coli* B = stérile.

Après 13 jours :

Dosage : *Bac. coli* A = 0,3.

— *Bac. coli* B = stérile.

EXPÉRIENCE IX. — Nous mettons à dessécher le *Bac. coli* A soumis en 1^{er} chauffage 3 minutes à 60°, et en 2^e chauffage 5 minutes à 60°. C'est une culture de 8 jours.

Après 5 jours de dessiccation : ne résiste pas.

4^e ACTION DE LA CHALEUR

Technique. — Dans nos expériences de chauffage, nous nous sommes servi d'un récipient en métal de la contenance d'une vingtaine de litres, rempli d'eau. Un régulateur de Schloësing maintenait la température constante.

Les cultures étaient introduites dans des tubes capillaires d'un diamètre d'environ 1 millimètre et d'une longueur de 10 centimètres. C'étaient des pipettes Pasteur stérilisées qui nous servaient à leur confection.

Ces tubes capillaires étaient, au moyen d'un fil, entièrement plongés dans le bain d'eau par un trou percé dans le couvercle du récipient. Un second trou recevait un thermomètre, un troisième le régulateur.

Pour semer en bouillon les cultures ainsi éprouvées par la chaleur, le tube capillaire était essuyé avec un linge, les deux extrémités cassées et flambées, et nous introduisions II gouttes dans le milieu de culture.

Le bouillon de veau lactosé étant un milieu relativement peu nutritif, comme nous l'avons remarqué, nous n'y mettions pas directement les cultures chauffées. Nous introduisions les II gouttes de celles-ci dans du bouillon de bœuf ordinaire (peptone 20/1000), et le lendemain nous en transportions dans du bouillon lactosé avec une anse de platine.

Dans plusieurs expériences de chauffage, nous avons cherché à *dissocier* les colonies. Dans ce cas une anse de platine de la culture chauffée nous servait à ensemen- cer immédiatement un tube d'Esmarch, et les colonies de celui-ci étaient, dès leur apparition, semées en milieu lactosé.

Nous étudierons séparément l'action de la chaleur sur nos trois races de *bacillus coli*.

Quand nous employons le mot culture, sans autre indication, nous entendons par là, culture en bouillon de bœuf peptoné.

Bacillus coli C (cystite).

EXPÉRIENCE X. — Culture de 6 jours. 3^e génération. Tempé- rature 60°.

Bouillon lactosé *témoin* : *acidité*, = 2,00.

a) La semence plongée pendant 15 secondes résiste et rend fertile un ballon de bouillon de bœuf au bout de 24 heures.

En bouillon lactosé, l'*acidité* est de 1,6.

b) Semence plongée pendant 30 secondes. Mêmes résultats. En bouillon lactosé, l'*acidité* est de 1,5.

c) Semence plongée pendant 45 secondes. Résiste, mais ne trouble un bouillon de bœuf qu'au bout de 48 heures. En bouillon lactosé, l'*acidité* est de 1,5.

d) Semence plongée pendant 60 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XI. — Culture de 6 jours. 4^e génération. Déjà chauffée 45 secondes à 60° (expér. X a), Température 60°.

Acidité du *témoin* = 2,2.

a) Semence plongée 45 secondes. Résiste (bouillon de bœuf troublé en 48 heures). *Acidité* en bouillon lactosé = 2,00.

b) Semence plongée 50 secondes. Résiste (bouillon fertile en 48 heures). *Acidité* en bouillon lactosé = 1,9.

Des tubes d'Esmarchensemencés avec ces deux cultures n'ont donné aucune colonie.

EXPÉRIENCE XII. — Culture de 25 jours. 4^e génération. Déjà chauffée à 60° pendant 45 secondes (expér. X c) et 50 secondes (expér. XI b).

Température 60°. Acidité du *témoin* = 1,9.

Semence plongée pendant 50 secondes. Résiste (culture en 48 h.)
Acidité = 0,6.

Bacillus coli B (fistule biliaire).

EXPÉRIENCE XIII. — Culture de 3 jours. 3^e génération. Cette culture soumise pendant 15, 45, 60, 75 et 90 secondes à 70° n'a pas résisté.

EXPÉRIENCE XIV. — Culture de 27 jours. 3^e génération. Ne résiste pas 15 secondes à 65°.

EXPÉRIENCE XV. — Culture de 2 jours. 6^e génération. Ne résiste pas 50 secondes à 60°.

EXPÉRIENCE XVI. — Culture de 59 jours en sérum humain. 3^e génération. Ne résiste pas 30 secondes à 60°.

EXPÉRIENCE XVII. — Culture de 6 jours. 3^e génération. Température 60°.

Acidité du *témoin* = 1,7.

a) Semence soumise 15 secondes : résiste et rend le bouillon fertile en 24 heures. *Acidité* = 1,5.

b) Semence soumise 30 secondes : résiste et rend le bouillon fertile en 24 heures. *Acidité* = 1,7.

c) Semence soumise 45 secondes : résiste et rend le bouillon fertile en 48 heures. *Acidité* = 1,7 (Voir expér. XIX).

d) Semence soumise 60 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XVIII. — Culture de 3 jours en bile de chien. 6^e génération. Température 60°.

Acidité du *témoin* = 1,7.

Semence soumise 30 secondes. Résiste et donne comme *acidité* = 1,2.

EXPÉRIENCE XIX. — Culture de 6 jours. 4^e génération. Déjà chauffée à 60° pendant 45 secondes (expér. XVII c). Température 60°.

Acidité du *témoin* = 1,7.

a) Semence plongée 45 secondes. Résiste et donne un trouble après 48 heures. (Voir expér. XX).

Acidité du bouillon lactosé = 1,6.

De cette semence on aensemencé un tube d'Esmarch qui, 10 jours après, a présenté quelques colonies. Ces dernières, mises en bouillon lactosé, ont donné comme *acidité* = 0,6; 0,4; 0,6; 0,5; 1,00; 0,7.

b) Semence plongée 50 secondes. Résiste et donne un trouble après 48 heures.

Acidité = 1,4.

Aucune cologie au tube d'Esmarch correspondant.

EXPÉRIENCE XX. — Culture de 7 jours. 5^e génération. Déjà chauffée à 60° pendant 45 secondes (expér. XIX a), et ayant alors donné comme *acidité* = 0,4. C'est donc un 3^e chauffage.

Température 60°. *Témoin* = 0,4.

a) Semence soumise pendant 45 secondes. Résiste et donne comme *acidité* = 0,4.

b) Semence soumise pendant 50 secondes. Résiste. *Acidité* = 0,2.

Bacillus coli A (matières fécales).

EXPÉRIENCE XXI. — Culture de 6 jours. 5^e génération.

Température 70°. Soumise 45 secondes. Résiste.

EXPÉRIENCE XXII. — Culture de 74 jours. 5^e génération.

Température 70°. Soumise 45 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXIII. — Culture de 104 jours. 2^e génération.

Température 70°. Soumise 45 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXIV. — Culture de 108 jours, 4^e génération.

Température 70°.

a) Semence soumise 15 secondes. Ne résiste pas.

b) Semence soumise 25 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXV. — Culture de 6 jours. 4^e génération.

Température 70°. N'y résiste pas 20 secondes.

EXPÉRIENCE XXVI. — Culture de 38 jours. 8^e génération.

Température 70°.

a) Semence soumise 15 secondes. — Résiste.

b) Semences soumises 45, 60 et 75 secondes ; ne résistent pas.

EXPÉRIENCE XXVII. — Culture de 18 heures. 5^e génération.

Température 70°.

a) Semence soumise 15 secondes. Ne résiste pas.

b) Semence soumise 25 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXVIII. — Culture de 4 jours. 11^e génération, déjà chauffée pendant 3 minutes à 60° (expér. XXXVII b) et pendant 5 minutes à 60° (expér. XLI a). Donc c'est le 3^e chauffage.

Température 60°.

a) Semence soumise 6 minutes. Ne résiste pas.

b) Semence soumise 7 minutes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXIX. — Culture de 27 jours. 9^e génération.

Température 60°.

a) Semence soumise 6 minutes. Ne résiste pas.

b) Semence soumise 7 minutes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXX. — Culture de 2 jours en bile de chien, 12^e génération.

Température 60°.

N'y résiste pas 3 minutes.

EXPÉRIENCE XXXI. — Culture de 5 jours ; 9^e génération. A déjà été soumise 7 jours à la dessiccation, puis semée en bouillon de bœuf.

Température 60°.

N'y résiste pas 3 minutes.

EXPÉRIENCE XXXII. — Culture de 3 jours en bile de chien (la même que celle de l'expérience XXX). 12^e génération.

Température 60°.

N'y résiste pas une minute.

EXPÉRIENCE XXXIII. — Culture de 111 jours ; 4^e génération.

Température 70°.

Acidité du *témoin* = 2,00.

Semence soumise 25 secondes. — Résiste, et un tube d'Esmarch qui en estensemencé présente, après 7 jours, 2 colonies irrégulières lesquelles mises en bouillon lactosé, donnent comme acidité = 2, 7 et 2,5.

Au *microscope*¹ : Éléments très courts. Plusieurs chaînes composées de 4, 5 bacilles. A peine mobiles.

EXPÉRIENCE XXXIV. — Culture de 12 jours ; 9^e génération. Température 60°.

Acidité du *témoin* = 2,00.

a) Semence soumise pendant 70 secondes. Résiste.

Acidité = 2, 5. Rien au tube d'Esmarch correspondant.

b) Semence soumise pendant 80 secondes.

Acidité = 2, 3. Rien au tube d'Esmarch.

EXPÉRIENCE XXXV. — Culture de 6 jours, déjà soumise à 60° pendant 60 secondes (exp. XXXIX d). 10^e génération. Température 60°.

Acidité du *témoin* = 1,7.

a) Semence soumise pendant 70 secondes. Résiste.

Acidité = 2,1. Rien au tube d'Esmarch correspondant.

b) Semence soumise pendant 80 secondes. Résiste.

Acidité = 2,2. Rien au tube d'Esmarch.

EXPÉRIENCE XXXVI. — Culture de 18 heures ; 5^e génération. Température 70°.

Acidité du *témoin* = 1,6.

Soumise pendant 45 secondes. Résiste.

Acidité = 2,1.

EXPÉRIENCE XXXVII. — Culture de 15 jours ; 9^e génération. Température 60°.

Acidité du *témoin* = 2,00.

a) Semence plongée pendant 2 minutes. Résiste.

Acidité = 2,00.

b) Semence plongée pendant 3 minutes. Résiste.

Acidité = 1,6 (V. expér. XXVIII et XLI).

EXPÉRIENCE XXXVIII. — Température 70°.

Acidité du *témoin* = 2,00.

a) Semence soumise pendant 15 secondes. Résiste.

Acidité = 1,7.

¹ Les préparations microscopiques sont faites avec le bouillon de bœuf intermédiaire.

b) Semence soumise pendant 45 secondes. Résiste.

Acidité = 1,3.

c) Semence soumise pendant 90 secondes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XXXIX. — Culture de 6 jours; 9^e génération.
Température 60°.

Acidité du témoin = 2,00.

a) Semence soumise pendant 15 secondes. Résiste.

Acidité = 1,7.

b) Semence soumise pendant 30 secondes. Résiste.

Acidité = 1,5.

c) Semence soumise pendant 45 secondes. Résiste.

Acidité = 1,6.

d) Semence soumise pendant 60 secondes. Résiste (V. exp. XXXV).

Acidité = 1,6.

EXPÉRIENCE XL. — Culture de 23 jours. 9^e génération. Température 60°.

a) Semence soumise pendant 10 minutes. Ne résiste pas.

b) Semence soumise pendant 5 minutes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XLI. — Culture de 8 jours. 10^e génération, déjà soumise à 60° pendant 3 minutes (expér. XXXVII) b. Température 60°.

Acidité du témoin = 1,6.

a) Semence soumise pendant 5 minutes. Résiste.

Acidité 1,5 (V. expér. XXVIII.)

b) Semence soumise pendant 10 minutes. Ne résiste pas.

EXPÉRIENCE XLII. — Culture de 111 jours. 4^e génération. Température 70°.

Acidité du témoin = 2,00.

a) Semence soumise 15 secondes. Résiste, et un tube d'Esmarch qui en estensemencé présente, après 7 jours, 2 colonies punctiformes lesquelles, semées en bouillon lactosé, ont donné comme *acidité* = 1,00.

Au microscope, quelques éléments très courts, mais prédominance de bacilles 7 ou 8 fois plus longs que larges. Plusieurs chaînes de 4 ou 5 bacilles. Quelques éléments incurvés. Tous sont bien mobiles.

b) Semence soumise pendant 35 secondes. Résiste, et un tube d'Esmarch correspondant présente, après 7 jours, une colonie punctiforme laquelle, semée en bouillon lactosé, a donné comme *acidité* = 0,7.

Au *microscope*, pas d'éléments courts. Bacilles mobiles très longs, aspect granuleux.

EXPÉRIENCE XLIII. — Culture de 208 jours. 4^e génération.

Acidité du témoin = 2,00.

a) Température 70° pendant 1 minute. Ne résiste pas.

b) Température 68° pendant 1 minute. Ne résiste pas.

c) Température 65° pendant 1 minute. Résiste.

Acidité du bouillon lactosé = 0,7.

Au bout de 10 jours, le tube d'Esmarch correspondant présente 3 colonies bien apparentes, en montagnes de glace, à bords découpés. Ensemencées en bouillon lactosé, elles donnent comme *acidité* = 0,4 ; — 0,5 ; — 0,5.

EXPÉRIENCE XLIV. — Culture de 18 jours. 9^e génération.

Acidité du témoin = 2,00.

a) Température 70° pendant 1 minute. Ne résiste pas.

b) Température 68° pendant 1 minute. Ne résiste pas.

c) Température 65° pendant 1 minute. Résiste.

Une colonie apparue en tube d'Esmarch, 10 jours après, et semée en bouillon lactosé donne comme *acidité* = 0,3.

EXPÉRIENCE XLV. — Culture de 18 heures. 5^e génération. Température 70°.

Acidité du témoin = 1,6.

Semence soumise 35 secondes. Résiste.

Acidité = 0.

CHAPITRE IV

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES RÉSULTATS

Quelles sont les considérations auxquelles donnent lieu ces expériences ?

1° CULTURES EN SÉRUM

Le *bacillus coli* cultivé en sérum humain n'a guère modifié sa morphologie, pourtant on a remarqué de nombreux éléments grêles. Mais sa *résistance à la chaleur a été amoindrie*.

Ainsi (expérience XVI), une culture du bacille retiré de la fistule biliaire (*bacillus coli* B) n'a pas résisté 30 secondes à 60 degrés après avoir été cultivé en sérum humain, tandis qu'une culture en bouillon de bœuf a pu supporter cette température pendant 50 secondes.

Nous avons eu surtout en vue, comme nous l'avons dit au début de ce travail, l'étude des variations dans le

pouvoir de faire fermenter la lactose, pouvoir que nous avons évalué en dosant l'acidité produite.

Le *bacillus coli* B (expér. I, II, III), semé en bouillon lactosé pour servir de témoin, nous donnait une acidité égale à 2,00. Voici les résultats obtenus après culture en sérum de ce même échantillon :

Culture âgée de 5 jours ; acidité : 1,6

—	—	5	—	—	1,5
—	—	25	—	—	1,3
—	—	30	—	—	1,4
—	—	30	—	—	1,2

Ce tableau nous montre nettement qu'à *des cultures plus âgées correspond une acidité plus faible.*

Le vieillissement en sérum humain diminue donc la propriété zymotique du *bacillus coli* ; mais en somme cet amoindrissement est peu considérable, et n'égale pas celui que nous avons obtenu par l'action de la chaleur.

De plus, cette atténuation ne s'est pas maintenue, n'a pas été acquise définitivement de manière à devenir héréditaire ; et le bacille a récupéré son pouvoir de ferment après des cultures en bouillon et sur gélatine.

2° CULTURES EN BILE

De même que pour les cultures en sérum, le *bacillus coli* cultivé dans de la bile, a présenté une *résistance à la chaleur moindre* que les cultures en bouillon.

Ainsi, nous voyons (expér. XXX et XXXII) qu'une culture de *bacillus coli* A (retiré des matières fécales),

faite en bile de chien, ne résiste pas 3 minutes, ni même 1 minute à 60 degrés, tandis qu'un même échantillon cultivé en bouillon de bœuf supporte cette température pendant 5 minutes (expér. XLI). L'action de la bile se rapproche donc, à ce point de vue, de l'action du sérum humain; elle paraît même plus accentuée.

Notre attention s'est portée plus particulièrement sur les variations du pouvoir de ferment.

A ce point de vue, nous distinguerons l'action de la bile humaine et celle de la bile de chien.

La *bile humaine* n'a pas paru amener un amoindrissement. Le *bacillus coli* B, retiré de la fistule biliaire et mis immédiatement en bouillon lactosé nous a donné une acidité assez forte = 2,00. Or, après avoir séjourné dans la bile pendant 7 jours, l'acidité a été de 2,00 et 2,2. On peut donc dire que nous avons eu conservation à peu près intégrale du pouvoir de ferment.

La *bile de chien*, au contraire, nous a donné un amoindrissement de cette propriété, comme nous le montrent les expériences V et VI.

Ainsi, le *bacillus coli* A, cultivé dans ces conditions, nous a donné les résultats suivants :

Culture témoin	acidité = 2,00
Cultivé en bile pendant 8 jours —	= 1, 8
— — — 10 — —	= 1, 4
Le bacille B s'est comporté d'une façon semblable :	
Culture témoin	acidité = 2,00
Cultivé en bile pendant 8 jours —	= 1, 7
— — — 10 — —	= 1, 2

L'amoindrissement est donc bien net.

3° CULTURES DESSÉCHÉES

L'action de la dessiccation a aussi amené une *diminution dans la production d'acides*.

Par exemple, dans l'expérience VII, nous voyons le *bacillus coli* B, après 6 jours de dessiccation, donner une acidité égale à 1, le témoin ayant 1,7.

Cette action est encore plus manifeste sur le bacille A qui après 2 jours donne comme acidité = 1,5, et après 7 jours = 0,2; l'acidité du témoin étant de 1,7.

La dessiccation agit donc en réduisant le pouvoir de ferment du microbe, cela est incontestable. Le fait était à prévoir, car M. le professeur Arloing l'a constaté dès 1885 sur plusieurs virus pathogènes.

Cette condition peut faire plus; elle peut tuer notre bacille. Une culture de l'échantillon B âgée de 6 jours n'a pas résisté à une dessiccation de 10 jours. Une autre datant de 18 jours n'a pas résisté après 7 jours.

La dessiccation atteint plus vite la vitalité du microbe quand celui-ci a été déjà chauffé (expér. IX). Le bacille A, soumis à 60 degrés pendant 3 puis 5 minutes, et desséché ensuite, n'a pas résisté 5 jours.

Nous voyons, en somme, que le *bacillus coli*, en comparaison d'autres microbes tels que le *bacillus anthracis*, *résiste peu à la dessiccation*, sans doute parce qu'il ne possède pas de spores.

4° CULTURES CHAUFFÉES

Comment nos *bacillus coli* ont ils résisté à l'action brusque de la chaleur, telle que nous l'avons employée ?

Notre *bacillus coli* C (cystite) n'a pas résisté 1 minute à 60 degrés, bien que ce fût une culture âgée seulement de 6 jours (expér. X). Il a supporté cette même température pendant 50 secondes, même après trois chauffages successifs, et après vieillissement.

C'est donc un échantillon dont la résistance à la chaleur est faible, mais dont nous n'avons pu diminuer cette résistance.

Notre *bacillus coli* B (fistule biliaire), cultivé en bouillon ou sur gélatine, ne résiste pas 15 secondes à 70 degrés. Il ne résiste pas non plus 1 minute à 60 degrés, mais supporte cette température pendant 15 et 30 secondes. Chauffé ainsi 45 et 50 secondes, il ne meurt pas, mais la végétation est retardée (expér. X et XI). Nous avons observé aussi ce retard avec l'échantillon C, chauffé dans les mêmes conditions.

Le *bacillus coli* B, cultivé en bile de chien, est devenu moins résistant. Une jeune culture n'a pas supporté 60 degrés pendant 50 secondes, contrairement à la culture en bouillon signalée plus haut; son temps limite a été de 30 secondes (expér. XV).

Le *bacillus coli* A (matières fécales) a de même présenté suivant certaines conditions, une inégale résistance. Ainsi, cette dernière a été diminuée par l'action du vieillissement.

Une culture en bouillon âgée de 6 jours, a résisté à 70 degrés pendant 45 secondes (expér. XXI). Des cultures de 74 et 104 jours y ont succombé (expér. XXII et XXIII).

Une culture de 208 jours a bien supporté une température de 65 degrés pendant 1 minute, mais n'a pas résisté à 68 degrés pendant le même temps.

Les cultures vieilles ont donc été moins résistantes que les jeunes.

Par des *chauffages successifs*, nous avons vu augmenter ce que nous appellerons la durée limite maximum. Dans un cas, à 60 degrés, nous l'avons accru de 60 à 80 secondes dans un autre, de 3 à 5 minutes (expér. XLI). Jamais notre *bacillus coli* n'a résisté 6 minutes à 60 degrés.

La culture en bile de chien a eu pour effet de diminuer la résistance de cet échantillon A. Ainsi cultivé, il n'a pas résisté pendant 1 minute à la température de 60 degrés (expér. XXXII).

Le nombre des générations n'a pas paru avoir d'influence dans tous ces cas.

Signalons enfin ce fait que, dans plusieurs de nos expériences, les bouillons étaient fertiles, et non les tubes d'Esmarch correspondants. Comment expliquer cela ? On peut dire que la gélatine est un milieu moins nutritif que le bouillon et que d'autre part elle ne peut être placée à une température eugénésique : dans ces conditions, les éléments affaiblis par la chaleur, n'ont pas pu se développer.

On peut penser aussi qu'il restait peu d'individus vivants après l'expérience de chauffage.

Occupons-nous maintenant des variations que nous

avons obtenues dans le *pouvoir de ferment* pour la lactose, par l'action de la chaleur brusque.

Nous avons eu deux cas dans lesquels *ce pouvoir n'a pas été changé*.

Une culture de *bacillus-coli* B, chauffée à 60 degrés pendant 30 et 45 secondes, possédait la même acidité que la culture témoin = 1,7 (expér. XVII).

Une culture de l'échantillon A, soumise pendant 2 minutes à 60 degrés, s'est comportée de même ; acidité : 2 (expér. XXXVII).

Dans une seconde catégorie de faits, *la propriété zymotique a été exaltée*. Ainsi une culture du bacille A, chauffée à 60° pendant 70 et 80 secondes, nous a donné une acidité de 2,3 et 2,5, celle du témoin égalant 2,00 (expér. XXXIV). — Une autre, dans les mêmes conditions, nous a donné 2,1 et 2,2, le témoin donnant 1,7 (expér. XXXV).

Une culture chauffée 45 secondes à 70° a eu une acidité de 2,1 le témoin ayant 1,6 (expér. XXXVI).

Enfin, soumise pendant 25 secondes à 60°, une culture nous a fourni une acidité de 2,5 et 2,7, le ballon témoin donnant = 2,00 (expér. XXXIII).

Dans ces trois derniers cas, les tubes d'Esmarch qui correspondaient aux bouillons n'ont pas donné de colonies. On peut en induire que peu d'individus sont restés vivants. Mais ne peut-on pas penser, d'autre part, que les éléments qui ont survécu sont ceux qui ont, par le chauffage, acquis une vitalité plus grande et par là même un pouvoir de ferment plus accentué, se rapprochant ainsi du *bacillus lactis aerogenes* ?

Dans une dernière classe de faits, les plus nombreux,

nous avons vu la chaleur *diminuer* chez le *bacillus coli* la *propriété de faire fermenter la lactose*.

Elle s'est amoindrie sous l'action *d'un seul chauffage*. Ainsi après avoir été soumise à 70° pendant 15 et 45 secondes, une culture de l'échantillon A a vu son acidité tomber de 2,00 à 1,7 et 1,3. Après l'action d'une température de 60° pendant 15, 30, 45 et 60 secondes, le dosage a révélé = 1,7 ; 1,6 ; 1,5 d'acide au lieu de 2,00.

Les *chauffages successifs* ont atténué encore plus le pouvoir zymotique. Voyons quelques expériences. Le bacille A soumis une première fois 3 minutes à 60° a présenté comme acidité = 1,6 le témoin donnant = 2,00. Chauffé une seconde fois à 60° pendant 5 minutes, nous avons obtenu 1,5 (expér. XXXVII et XLI).

Le bacille C, chauffé à 60° une fois pendant 45 et deux fois pendant 50 secondes, a vu son acidité descendre de 1,5 à 0,6, celle du témoin égalant 2,00 (expér. X, XI, XII).

Une culture de l'échantillon B, chauffée pendant 45 secondes à 60° nous a donné comme acidité 1,7. Un deuxième chauffage à 60° pendant 45 secondes a fait descendre l'acidité des colonies du tube d'Esmarch à 1 ; 0,7 ; 0,6 ; 0,5 et 0,4. Enfin par l'action de la même température pendant 45 et 50 secondes, l'acidité est devenue = 0,4 et 0,2 (expér. XX).

Une fois nous avons pu obtenir une *perte complète de la propriété zymotique*. Une culture du bacille C, soumis pendant 35 secondes à 70° n'a pas donné une réaction acide, le témoin accusant 1,6 d'acidité (expér. XLV).

La culture la plus âgée dont nous sommes servi (*bacillus coli* A, 208 jours), a eu son pouvoir de ferment fortement diminué sous l'action d'une tempéra-

ture de 60° subie pendant une minute. L'acidité est descendue à 0,7 — 0,5 et 0,4, celle de la culture non chauffée étant = 2,00 (expér. XLIII).

Le *vieillissement* peut donc diminuer la résistance à la chaleur du pouvoir fermentatif, probablement en rendant l'action de cette chaleur plus sensible sur un microbe déjà affaibli. Nous disons peut et non pas doit, car nous avons des expériences (XXXIII et XXXIV) où l'âge de la culture n'a paru avoir aucune influence. Là, comme en beaucoup d'autres points, il y a des conditions modificatrices qui nous échappent,

En résumé, par l'action des divers agents que nous avons employés : sérum, bile, dessiccation, chaleur, nous avons vu varier considérablement la résistance à la chaleur et le pouvoir zymotique à l'égard du sucre de lait. Cette dernière propriété a été dans certains cas exaltée, plus souvent amoindrie, et même supprimée, sans que la vitalité du bacille, considérée dans l'abondance des cultures, parût atteinte.

Les variations ont donc été obtenues.

Mais avons-nous pu amener des *variétés permanentes*?

Il nous faut avouer que, lorsque nous avons cherché à les obtenir, nous avons observé constamment une tendance au retour au type. Prenons un exemple. Un échantillon A de *bacillus coli*, après avoir été soumis à 70 degrés pendant trente-cinq secondes, fut semé en bouillon de bœuf avec lequel on ensemença un bouillon lactosé. Ce dernier révéla une acidité égale à 0,7, celle du témoin étant 2,00. Après un deuxième chauffage à 65 degrés dans

les mêmes conditions, l'acidité tomba à 0,4. On en fit alors une culture sur gélatine qui servit à ensementer un bouillon lactosé dont l'acidité fut reconnue = 0,9. Puis après un passage en bouillon de bœuf, le pouvoir de ferment était entièrement revenu.

Nous pouvons faire remarquer que les bouillons lactosés que nous dosions, recevaient la semence éprouvée par la chaleur, non pas directement du tube capillaire chauffé, mais d'un bouillon de bœuf intermédiaire. Ce que nous dosions était donc la deuxième génération et les variations obtenues peuvent être considérées déjà comme héréditaires.

Ces variations se sont montrées assez *inconstantes*. Quelle en est la raison ? C'est que, pensons-nous, dans une même culture il y a des éléments doués, à l'égard des divers agents modificateurs, d'une résistance ou d'une tolérance inégales ; les uns peuvent varier, tandis que les autres ne sont point modifiés. C'est probablement ce qui explique certains de nos résultats ; et c'est pourquoi nous avons cherché plusieurs fois à faire des dissociations en tubes d'Esmarch, dans le but d'isoler des colonies douées de propriétés inégales.

Ce travail a eu pour but de mettre en évidence la variabilité du *bacillus coli* dans sa morphologie et ses fonctions, et particulièrement sa fonction zymotique considérée pourtant comme la plus constante.

S'ensuit-il que les variations naturelles ou expérimentales soient illimitées, selon la doctrine de Nægeli ? Non, et *l'espèce subsiste*. Mais elle demande à être définie d'une manière plus large qu'on ne l'a fait souvent pour les

espèces microbiennes en général. « Il est nécessaire, dit M. le D^r Rodet, que la bactériologie, après une phase d'analyse à outrance, entre dans une voie nouvelle et se fasse synthétique. » Pour définir une espèce, il faudra donc tenir compte non seulement des caractères actuels, mais encore des variations qu'on peut lui faire subir, soit dans ses propriétés, soit dans son évolution, en s'efforçant d'en connaître le déterminisme.

Mais, pour le moment, les difficultés sont nombreuses, comme on a pu le voir pour le *bacillus coli*; et ce n'est qu'en réunissant, en groupant les caractères, qu'une espèce, avec ses variétés et ses races, pourra être vraiment bien définie.

CONCLUSIONS

I. Il est péremptoirement démontré que le *bacillus coli communis* présente, dans ses divers spécimens, des variétés naturelles établissant des transitions insensibles entre le type Escherich et le type Eberth.

II. On a pu également obtenir expérimentalement ces variations naturelles reproduisant ces types de transition.

III. Ces variations, naturelles ou artificielles, s'observent non seulement pour les caractères tout d'abord considérés (dimensions, mobilité, aspect macroscopique des cultures), mais encore pour les caractères plus importants tirés de la formation de l'indol et de la présence des cils.

III. On a observé des variations même dans le pouvoir zymotique à l'égard des sucres. La propriété de faire fermenter la lactose, considérée comme distinctive du type Escherich et comme en étant le caractère absolument spé-

cifique, s'est montrée elle-même susceptible de variations étendues.

V. Portant particulièrement notre attention sur ce caractère, nous avons vu nous-même qu'on pouvait le faire varier dans de larges limites, par l'action de conditions diverses, notamment de la dessiccation et de la chaleur.

VI. Le pouvoir de ferment pour la lactose, vu sa variabilité, ne nous paraît donc pas devoir être considéré comme une différence spécifique entre le *bacillus coli* et le bacille d'Eberth.

VII. Les variations observées, quel qu'étendue qu'elles soient, ne sont cependant pas suffisantes pour constituer autant d'espèces que de types observés ou obtenus expérimentalement. L'espèce « *bacillus coli* » subsiste. Mais ce microbe ne peut plus être défini aussi étroitement qu'il l'a été ; il comprend des variétés multiples parmi lesquelles il est légitime de faire entrer le type dit bacille d'Eberth.

Vu, bon à imprimer,
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ARLOING.

Vu, bon et permis d'imprimer,
POUR LE RECTEUR, ET PAR DÉLÉGATION
LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,
J. RAULIN.

Vu, bon à imprimer,
POUR LE DOYEN,
L'ASSESEUR,
LÉPINE,

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Variations naturelles	9
CHAPITRE II. — Variations artificielles	18
CHAPITRE III. — Expériences personnelles	26
1° Action du sérum	28
2° Action de la bile.	30
3° Action de la dessiccation	31
4° Action de la chaleur	33
CHAPITRE IV. — Etude synthétique des résultats	41
1° Cultures en sérum	41
2° Cultures en bile	42
3° Cultures desséchées.	44
4° Cultures chauffées	45
CONCLUSIONS	53

